



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 181 296** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 K 39/295//A 61 K 39/07,**
39/275

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2000118418/13, 13.07.2000

(24) Дата начала действия патента: 13.07.2000

(46) Дата публикации: 20.04.2002

(56) Ссылки: ЛИХАЧЕВ Н.В. и др. Ассоциированная вакцинация овец против сибирской язвы и оспы. Тр. ГНКИ вет. преп. 1967, т. 14, с.35-44. RU 2141340 C1, 20.02.1997. RU 2138291 C1, 27.09.1999. US 5505941, 09.04.1996.

(98) Адрес для переписки:
601120, Владимирская обл., г. Покров,
ВНИИВВиМ

(71) Заявитель:
ВНИИ ветеринарной вирусологии и
микробиологии

(72) Изобретатель: Балышев В.М.,
Селянинов Ю.О., Бакулов И.А., Никулин
А.Н., Косяченко Н.С., Горшкова Т.Ф., Жестерев
В.И., Глухарева Е.Н., Бадаев Ф.А.

(73) Патентообладатель:
ВНИИ ветеринарной вирусологии и
микробиологии

(54) АССОЦИИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ И ОСПЫ ОВЕЦ

(57)
Изобретение относится к области ветеринарии, в частности к применению биологических препаратов для одновременной специфической профилактики сибирской язвы и оспы у овец. Вакцина содержит суспензию жизнеспособных спор сибиреязвенного вакцинного штамма "55-ВНИИВВиМ" в исходной концентрации

180-360 млн. спор/см³, культуральное вирусосодержащее сырье клонированного вируса оспы овец штамма "НИСХИ" с исходной активностью не менее 5,0 lg ТЦД₅₀/см³ и лактозопептонный стабилизатор. Вакцина характеризуется высокой иммуногенностью, ареактогенностью, безвредностью и стабильностью при хранении. 3 табл.

RU 2 181 296 C2

RU 2 181 296 C2



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 181 296** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 39/295//A 61 K 39/07,**
39/275

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000118418/13, 13.07.2000
(24) Effective date for property rights: 13.07.2000
(46) Date of publication: 20.04.2002
(98) Mail address:
601120, Vladimirskaja obl., g. Pokrov, VNIIVViM

(71) Applicant:
VNIi veterinarnoj virusologii i mikrobiologii
(72) Inventor: Balyshev V.M.,
Seljaninov Ju.O., Bakulov I.A., Nikulin
A.N., Kosjachenko N.S., Gorshkova
T.F., Zhesterev V.I., Glukhareva E.N., Badaev
F.A.
(73) Proprietor:
VNIi veterinarnoj virusologii i mikrobiologii

(54) **ASSOCIATED VACCINE AGAINST ANTHRAX AND VARIOLA IN SHEEP**

(57) Abstract:

FIELD: veterinary science. SUBSTANCE:
vaccine contains suspension of viable spores
of anthrax vaccine strain "55-VNIIVV&M" at
initial concentration of 180- 360 mln.
spores/cm³, cultural virus-containing raw
material of cloned sheep variola virus of

"NISKHI" strain at initial activity of not
less than 5.0 Lg TCD₅₀/cm³ and
lactosopeptonic stabilizer. EFFECT: higher
immunogenicity, areactogenicity, safety and
stability of the given vaccine during
storage period. 3 tbl, 3 ex

RU 2 181 296 C2

RU 2 181 296 C2

Изобретение относится к области ветеринарии, в частности к применению биологических препаратов для одновременной специфической профилактики сибирской язвы и оспы у овец.

В настоящее время известна вакцина против сибирской язвы, представляющая собой суспензию живых спор бескапсульного авирулентного вакцинного штамма 55-ВНИИВВиМ (ТУ 9384-025-00008064-97 "Вакцина против сибирской язвы животных живая споровая лиофилизированная из штамма 55-ВНИИВВиМ").

Известны также культуральные вирусвакцины против оспы овец, изготовленные из вакцинных штаммов НИСХИ и ВНИИЗЖ - "Вирусвакцина против оспы овец сухая культуральная" (ТУ 9384-014-00495549-98) и "Вирусвакцина против оспы овец из штамма ВНИИЗЖ культуральная сухая" (ТУ 9384-001-00008001-97). За рубежом для профилактики этих болезней применяются вакцины, изготовленные из штаммов 34 F2 возбудителя сибирской язвы, а также Perego, RM65 и Romanian вируса оспы овец ("Ветеринария" 1989, 3, стр. 71-72; Ann. Rech. Vet. 1984, 15 (1), 59 - 64; Pak-Vet-J. Faisalabad: Faculty of Veterinary Science, University of Agriculture. Apr. 1984. v. 4 (2), p. 108-112).

Существующие вакцины используются независимо друг от друга и их применение не может создать иммунитет у животных одновременно против сибирской язвы и оспы овец. Использование этих вакцин в отдельности требует удвоенного количества трудозатрат и оказывает дополнительное стрессовое воздействие на организм животных.

В литературе описаны результаты исследований по разработке ассоциированной вакцины против этих болезней с использованием сибиреязвенного вакцинного штамма ГНКИ и вакцинного штамма "К" вируса оспы овец (Лихачев Н.В., Колосов С. Г., Борисович Ю.Ф., Преснов И.И. "Ассоциированная вакцинация овец против сибирской язвы и оспы". Тр. ГНКИ вет. преп., 1967, т. 14, с.35-44). Однако в связи с непродолжительностью напряженного иммунитета (3-4 месяца) и высокой реактогенностью вакцины этот препарат не был внедрен в ветеринарную практику.

Цель изобретения - ассоциированная вакцина против сибирской язвы и оспы овец, обладающая высокой иммуногенностью, ареактогенностью, безвредностью и стабильностью при хранении.

Указанная цель достигается смешиванием в расчетных количествах клонированного вакцинного вируса оспы овец штамма НИСХИ с суспензией спор вакцинного сибиреязвенного штамма 55-ВНИИВВиМ и стабилизатором с последующей лиофилизацией. Биологическая активность приготовленной таким образом вакцины составляет по сибиреязвенному компоненту 180 - 360 млн.спор/см³, по оспенному компоненту - не ниже 5.0 lg ТЦД₅₀/см³, что соответствует 20-30 прививочным дозам. В одной прививочной дозе вакцины содержится 9 -12 млн. сибиреязвенных спор и 3,5-3,75 lg ТЦД₅₀ вируса оспы овец.

В результате проведенных экспериментов

установлено, что предлагаемая ассоциированная вакцина против сибирской язвы и оспы овец, изготовленная из сибиреязвенного штамма 55-ВНИИВВиМ и клонированного штамма НИСХИ вируса оспы овец, создает иммунитет у однократно привитых овец через 10-12 суток одновременно против сибирской язвы и оспы длительностью не менее 12 месяцев (срок наблюдения), при этом по иммуногенности она не уступает моновакцинам, применяемым при этих болезнях, и стабильна при хранении.

Примеры конкретного выполнения.

Пример 1.

К 450 см³ культурального вируссодержащего сырья клонированного вируса оспы овец штамм "НИСХИ" с активностью 5,5 lg ТЦД₅₀/см³ добавляют 50 см³ суспензии спор штамма "55 ВНИИВВиМ" возбудителя сибирской язвы с концентрацией 7,7·10⁹ в 1 см³ и 500 см³ лактозопептонного стабилизатора (пептон - 20%, лактоза - 4%). Смесь перемешивают и лиофильно высушивают до содержания массовой влаги в пределах 1-4%.

Вакцина представляет собой гомогенную пористую таблетку от желтоватого до светло-коричневого цвета.

Результаты испытания биологических свойств и физико-химических показателей приготовленных таким образом 4-х серий ассоциированной вакцины приведены в таблице 1.

Пример 2.

В экспериментах на морских свинках и овцах показано, что ассоциированная вакцина не уступает по иммуногенности моновакцинам против сибирской язвы и оспы овец, изготовленным из этих штаммов.

Результаты проверки иммуногенности 3-х серий ассоциированной вакцины приведены в таблице 2.

Процент защиты морских свинок, зараженных референс-заражающей культурой возбудителя сибирской язвы штамм М-71 через 10-12 суток после вакцинации, составил для ассоциированного препарата 91,2%, а для сибиреязвенной моновакцины - 86,6%. В эти же сроки вакцина предохраняла от заболевания 100% привитых овец, зараженных вирулентным штаммом "Монгольский" вируса оспы овец. Аналогичные результаты были получены при контрольном заражении животных через 12 месяцев после иммунизации.

В результате проведенных экспериментов установлено, что предлагаемая ассоциированная вакцина против сибирской язвы и оспы овец создает у однократно привитых овец напряженный иммунитет к этим инфекциям продолжительностью не менее 12 месяцев и не уступает выпускаемым в настоящее время моновакцинам против этих болезней.

Пример 3.

Изучена сохраняемость сухой ассоциированной вакцины при температуре 4 ± 4°С (рекомендуемая температура хранения) и 18 ± 2°С. Результаты приведены в таблице 3.

Как видно из таблицы, при рекомендуемой температуре хранения (4 ± 4°С) компоненты вакцины сохраняют исходную активность в течение 12 месяцев (срок наблюдения).

Активность ассоциированного препарата при $18\pm 2^{\circ}\text{C}$ хранения в течение 9 месяцев остается на исходном уровне, что важно при использовании вакцины в южных регионах России.

Изучение иммунобиологических свойств вакцины и ее физико-химических характеристик проведены комиссионно с участием ОБТК института.

Формула изобретения:

Ассоциированная вакцина против сибирской язвы и оспы овец, отличающаяся тем, что она содержит суспензию жизнеспособных спор сибиреязвенного

вакцинного штамма "55-ВНИИВВиМ" в исходной концентрации 180-360 млн. спор/см³, культуральное вирусосодержащее сырье клонированного вируса оспы овец штамма "НИСХИ" с исходной активностью не менее 5,0 lg ТЦД₅₀/см³ и лактозопептонный стабилизатор при следующем содержании этих компонентов в вакцине, мас. %:

Споры сибиреязвенного штамма - 4,8-5,2

Культуральное сырье вируса оспы овец -

43,0-47,0

Пептон - 9,8-10,0

Лактоза - 1,8-2,0

Деминерализованная вода - Остальное

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

Таблица 1

Биологические свойства и физико-химические показатели ассоциированной вакцины.

Характеристики вакцины	Результаты определения биологических и физико-химических свойств по сериям			
	Серия № 2	Серия № 3	Серия № 4	Серия № 5
Содержание жизнеспособных спор шт. 55-ВНИИВВиМ.	226 млн. спор/см ³	251 млн. спор/см ³	260 млн. спор	240 млн. спор/см ³
Титр (активность) вируса оспы овец.	5,0 lg ТЦД ₅₀ /см ³	5,25 lg ТЦД ₅₀ /см ³	5,5 lg ТЦД ₅₀ /см ³	5,25 lg ТЦД ₅₀ /см ³
Массовая доля спор штамма 55-ВНИИВВиМ.	98 %	97 %	97 %	98 %
Массовая доля влаги, %	2,8	2,6	2,3	2,8
Количество доз в 1 см ³ вакцины.	22	25	25	24

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей иммуногенности моно- и

ассоциированной вакцин против сибирской язвы и оспы овец

Вакцина	Вид животного	Кол - во животных (голов)	Результаты контрольного заражения		
			Голов		% защиты
			Выжило	Пало	
Ассоциированная	Морские свинки	34	31	3	91,2
	овцы	6	6	0	100
Сибиреязвенная моновакцина	морские свинки	30	26	5	86,6
Моновакцина против оспы овец	овцы	6	6	0	100
Контроль	морские свинки	30	0	30	0
	овцы	3	0	3*	0

Примечание: * - вирулентный штамм Монгольский вируса оспы овец вызывает переболевание животных с характерной клинической картиной болезни.

Таблица 3

Сохраняемость ассоциированной вакцины при различных температурных режимах.

Серия вакцины	Компонент	Температура хранения	Исходная активность	Активность при хранении		
				6 мес.	9 мес.	12 мес.
2	сибиреязвенный	4±4°C	226 ± 9	224 ± 11	227 ± 10	226 ± 8
		18±2°C	- -	225 ± 11	224 ± 10	180 ± 12
	оспенный	4±4°C	5,0	5,0	5,25	5,0
		18±2°C		5,0	5,0	4,75
3	сибиреязвенный	4±4°C	251 ± 11	250 ± 14	239 ± 11	245 ± 8
		18±2°C	- -	247 ± 10	245 ± 12	203 ± 17
	оспенный	4±4°C	5,25 lg	5,25	5,25	5,25
		18±2°C	- -	5,25	5,25	5,0

Примечание: активность сибиреязвенного компонента (шт. 55-ВНИИВВиМ) выражена в млн. спор/см³, оспенного (шт. НИСХИ) - в lg ТЦД₅₀/см³.

RU 2181296 C2

RU 2181296 C2